(9) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

[®] Offenlegungsschrift [®] DE 3732141 A1

(5) Int. Cl. 4; C 07 C 31/26

A 23 L 1/236 B 01 J 2/04 B 01 J 2/22



DEUTSCHES PATENTAMT

 (21)
 Aktenzeichen:
 P 37 32 141.2

 (22)
 Anmeldetag:
 24. 9.87

Offenlegungstag: 6. 4. 89

Anmelder:

VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, DDR 4530 Roßlau, DD ② Erfinder:

Aring, Heinz, Dr.rer.nat.; Förster, Horst, Dr.rer.nat.; Franke, Heimut, Dr.rer.nat., DDR 4500 Dessau, DD; Höhne, Wolfgang, Dipl.-Ing.; Kaczmarek, Günter, DDR 4530 Roßlau, DD; Konetzke, Gerhard, Dr.rer.nat., DDR 4501 Rodleben, DD; Pietsch, Manfred, Dipl.-Chem., DDR 4500 Dessau, DD; Siebert, Hans-Joachim, DDR 4501 Rodleben, DD; Stanneveld, Detlef, DDR 4530 Roßlau, DD; Wenzel, Udo, Dr.rer.nat., DDR 4020 Halle, DD; Hein, Uta, Dipl.-Chem., DDR 3400 Zerbst, DD

Trockensorbitol mit verbesserten anwendungstechnischen Eigenschaften und Verfahren zu seiner Herstellung

Die Erfindung betrifft ein durch Sprühtrocknung hergestelltes Trockensorbitol mit verbesserten anwendungstechnischen Eigenschaften. Die Aufgabe wird dadurch gelöst, daß das Trockensorbitol nach dem eigentlichen Trockenprozeß einer zusätzlichen mechanischen Belastung unterworfen wird. Als geeignete mechanische Behandlung erweisen sich insbesondere der Durchgang durch einen Desintegrator mit einer Kornzerkleinerung auf 40 bis 80% der Ausgangswerte oder der pneumatische Transport bei einer mittleren Gasgeschwindigkeit von 15 bis 50 m/s.

Patentansprüche

1. Durch Sprühtrocknung hergestelltes Trockensorbitol mit verbesserten anwendungstechnischen Eigenschaften, gekennzeichnet durch

einen Schmelzpunkt von etwa 95°C

eine Restfeuchte von unter 1%

eine Schüttdichte von mind. 0,5 g/ml

- einen Schüttwinkel von max. 33°

eine Fließgeschwindigkeit mind. 12 g/s

— ein Energieverhältnis Ev bei der Tablettierung von mind. 0,2 bei Preßdrücken von 128 MPa

 eine Biegefestigkeit der aus dem Sorbitol bei Preßdrücken von etwa 120 MPa hergestellten Tabletten von mind. 8 N/mm²

 eine Bruchfestigkeit der aus dem Sorbitol bei Preßdrücken von etwa 120 MPa hergestellten Tabletten von mind. 120 N.

2. Verfahren zur Herstellung von Trockensorbitol 20 mit verbessserten anwendungstechnischen Eigenschaften nach Anspruch 1 durch Versprühen einer 50 bis 80%igen wäßrigen Sorbitollösung, innige Vermischung mit in einem Luftstrom feinverteiltem kristallinem Sorbitol, gleichzeitigem Trocknen mit 25 Warmluft von 120° bis 150°C bis auf eine Restfeuchte von < 1%, Nachkristallisieren bei 40° bis 80°C und Abkühlen auf Temperaturen unter 40°C, dadurch gekennzeichnet, daß das Trockensorbitol einer mit teilweiser Kornzerkleinerung und/oder 30 Strukturveränderung verbundenen mechanischen Behandlung unterworfen wird.

3. Verfahren zur Herstellung von Trockensorbitol nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die mechanische Behandlung beim Durchlauf durch einen Desintegrator, in dem die mittlere Korngröße der Sorbitolpartikel auf 40 bis 80% der Ausgangswerte verringert wird, erfolgt.

4. Verfahren zur Herstellung von Trockensorbitol nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, 40 daß die mechanische Behandlung durch pneumatische Förderung über eine mit Schikanen versehene Förderstrecke bei mittleren Gasgeschwindigkeiten

von 15 bis 50 m/s erfolgt.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Trockensorbitol mit verbesserten anwendungstechnischen Eigenschaften und ein Verfahren zu seiner Herstellung.

Trockenes Sorbitol wird in verschiedenen Erzeugnissen als Saccharosesubstitut für Diabetiker und in Süßwaren zur Kariesprophylaxe verwendet. Sehr verbreitet ist der Einsatz für Sorbitollutschabletten und für die Tablettienung zu ber

Tablettierung pharmazeutischer Wirkstoffe.

Sorbitol wird durch katalytische Druckhydrierung von Glucose in wäßriger Lösung hergestellt (1). Nach der Hydrierung und gegebenenfalls nach Abtrennen des Katalysators wird die Sorbitollösung verschiedenen Reinigungsoperationen wie Fullern, Filtrieren und Entionisieren unterwofen. Danach wird die gereinigte Lösung auf ca. 70% durch Wasserverdampfung aufkonzentriert und entweder in dieser Form in den Handel gebracht oder weiter zu Trockensorbitol aufgearbeitet (2).

Als schwer kristallisierender Stoff neigt Sorbitol zur Bildung übersättigter Lösungen, zur verzögerten Kristallisation und zur teilweisen oder vollständigen glasartigen Erstarrung der Schmelzen. Es kristallisiert in drei verschiedenen Kristallformen (α, β- und γ-Sorbitol), von denen die beiden ersten instabil sind und sich nur die γ-Form durch Beständigkeit auszeichnet. Allgemein wird zur Herstellung eines definierten, stabilen Trokkensorbitols ein γ-Anteil von ≥ 90% angestrebt (3). Negativ beeinflußt wird das Kristallisationsverhalten des Sorbitols durch isomere Hexite, die mit der Glücose eingebracht werden oder durch Nebenreaktionen entstehen können.

Für die Herstellung von Trockensorbitol ist eine Vielzahl von Verfahren vorgeschlagen worden, die sich im wesentlichen in die folgenden 3 Verfahrensprinzipien einteilen lassen.

Nach der naheliegendsten Verfahrensweise wird die Sorbitollösung bis zur fast wasserfreien Schmelze im Vakuum eingedampft. Beim Abkühlen, evtl. unter Zugabe von kristallinem Sorbitol, erstarrt diese Schmelze und durch Brechen und Mahlen wird daraus körniges bis staubfreies Trockensorbitol erhalten (4, 5). Das so hergestellte Produkt besitzt ein sehr breites Kornspektrum und der Anteil an γ -Sorbitol unterliegt großen Schwankungen. Neben kristallinem Sorbitol sind beträchtliche Mengen amorphen Sorbitols enthalten. Das Rieselverhalten ist schlecht. Bei der Lagerung verklumpt dieses Trockensorbitol nach geringfügiger Feuchtigkeitsaufnahme zu einer harten Masse. Damit ist eine problemlose und einfache Handhabung beim Weiterverarbeiter oder beim Verbraucher nicht gegeben.

Nach einem zweiten Verfahrensprinzip wird eine hochkonzentrierte Sorbitollösung auf ein mechanisch bewegtes Bett von kristallisiertem Sorbitol getropft oder grob versprüht (6, 7). Das bewegte und benetzte Kristallbett wird zur Verdampfung des Wassers unter Durchleiten von Luft oder Inertgas auf einer Temperatur von 60 bis 80°C gehalten. Nach einer entsprechenden Kristallisationszeit wird unter Abkühlung kontinuierlich ein Teil des Trockensorbitols ausgekreist.

Das so erhaltene Trockensorbitol weist ebenfalls wieder ein sehr breites Kornspektrum auf. Teilweise muß durch Mahlen anwendergerecht aufbereitet werden. Infolge der sehr kompakten Struktur besitzt dieses Sorbitol ein relativ hohes Schüttgewicht. Der p-Sorbitolgehalt liegt in der Regel über 90%. Die spezifische Oberfläche liegt bei 0,1 m²/g. Von Nachteil bei nach diesem Verfahrensprinzip hergestelltem Trockensorbitol ist, daß die einzelnen Sorbitolteilchen bei geringer Feuchtigkeitsaufnahme aus der Luft schnell zu harten Massen verbacken und daß die Lösezeit in Wasser relativ hoch liegt. Wegen des schlechten Rieselverhaltens ist eine Verarbeitung auf schnellaufenden Tablettiermaschinen nur mit Einschränkungen und unter häufigen Betriebsstörungen möglich.

Das dritte Verfahrensprinzip ist ein modifiziertes Sprühtrockenverfahren. Dabei wird 50 bis 80%ige gereinigte Sorbitollösung kontinuierlich über eine Sprühvorrichtung in feinste Tröpfchen zerlegt und gleichzeitig feinverteiltes kristallisiertes Sorbitol mit Luft so in einen Sprühturm eingetragen, daß die versprühte Sorbitollösung die kristallinen Sorbitolpartikel mit einem dünnen Film überzieht. Zur Wasserverdampfung wird zusätzlich ein Warmluftstrom eingeblasen (8, 9). Die Restfeuchte kann man durch die Warmlufttemperatur und durch das Verhältnis von Warmluft zu Sorbitollösung in relativ weiten Grenzen variieren (11). Nach einer Kristallisationszeit von 20 bis 90 Minuten wird das Trockensorbitol auf eine Temperatur von < 40°C abgekühlt. Ein Teil wird danach ausgekreist, während der

andere Teil feinverteilt in den Sprühturm zurückgeführt

Nach diesem Verfahren hergestelltes Trockensorbitol besitzt einen y-Sorbitolgehalt bis zu 98%. Die Schüttdichte liegt bei 0,35 bis 0,45 g/ml. Infolge großer innerer Oberflächen neigt dieses Sorbitol weit weniger als nach anderen Verfahren hergestelltes Trockensorbitol zum Verklumpen bei geringer Feuchtigkeitsaufnahme. Andererseits ist wegen der großen zugänglichen Oberfläche die Lösezeit in Wasser für durch Sprüh- 10 trocknung hergestelltes Trockensorbitol extrem kurz. Von Nachteil bei diesem Trockensorbitol ist die geringe Schüttdichte, durch die wesentlich größere Abpackvolumina benötigt werden und die bei der Verarbeitung zu verpreßten Zubereitungen (z. B. Lutschtabletten) we- 15 sentlich größere Stempelwege an den Preßwerkzeugen erfordert als bei der Verarbeitung von nach anderen Verfahren hergestelltem Trockensorbitol. Weiterhin besitzt dieses Trockensorbitol eine Struktur, die ein relativ schlechtes Rieselverhalten zur Folge hat und das 20 wirkt sich wiederum negativ auf die Geschwindigkeit und die Reproduzierbarkeit bei der Abfüllung in Kleinpackungen und bei der Tablettierung auf schnellen Tablettiermaschinen aus.

Ziel der Erfindung ist ein Trockensorbitol mit verbes- 25 serten anwendungstechnischen Eigenschaften und ein Verfahren zur Herstellung von solchem Trockensorbitol durch Sprühtrocknung. Die Aufgabe bestand folglich darin, ein Trockensorbitol und ein Verfahren zu seiner Herstellung zu finden, das sich insbesondere durch Er- 30 höhung der Schüttdichte und Fließgeschwindigkeit, Verringerung des Schüttwinkels, Verkleinerung der Korngröße sowie Verbesserung der Tablettiereigenschaften, ausgedrückt durch Erhöhung der Biege- und Bruchfestigkeit der aus dem Sorbitol hergestellten Ta- 35 bletten und eines besseren Energieverhältnisses Ev bei der Tablettierung gegenüber bekannten Trockensorbitoltypen ausgezeichnet und das die durch die Sprühtrocknung erreichten vorteilhaften Eigenschaften weitgehend beibehält.

Die Aufgabe wurde dadurch gelöst, daß durch mechanische oder pneumatische Nachbehandlung von Trokkensorbitol sich die anwendungstechnischen Eigenschaften verbessern und dabei ein Trockensorbitol mit folgenden speziellen Eigenschaften erreicht wird:

- eine Schüttdichte von mind. 0,5 g/ml
- einen Schüttwinkel von max. 33°
- eine Fließgeschwindigkeit mind. 12 g/s
- eine spezifische Oberfläche von mind. 0,9 m²/g
- einen Schmelzpunkt von etwa 95°C
- ein Energieverhältnis Ev bei der Tablettierung von mind. 0,2
- eine Biegefestigkeit, der aus dem Sorbitol bei max. Preßdrücken von 120 MPa hergestellten Ta- 55 bletten von mind. 8 N/mm²
- eine Bruchfestigkeit der aus dem Sorbitol bei max Preßdrücken von 120 MPa hergestellten Tabletten von mind. 120 N.

Zur Herstellung dieses erfindungsgemäßen Trockensorbitols wird gereinigte 50 bis 80%ige Sorbitollösung mit einem Gehalt an isomeren Zuckeralkoholen < 2% und Restzucker < 0,2% in einem Sprühturm durch eine Sprühvorrichtung fein versprüht und die versprühte Lö- 65 Ev = Fläche 3/(Fläche 3 + Fläche 4) sung innig mit in einem Luftstrom feinverteilten kristallisierten Sorbitolpartikeln vermischt. Gleichzeitig wird in diesen Sprühturm ein, weiterer Luftstrom mit einer

Temperatur von 120 bis 150°C zur Wasserverdampfung so eingeleitet, daß die Restfeuchte des anfallenden Trokkensorbitols unter 1% liegt. Das primär erzeugte Trokkensorbitol wird zur weiteren Kristallisation 20 bis 90 Minuten bei Temperaturen von 40 bis 80°C belassen und anschließend auf eine Temperatur unter 40°C abgekühlt. Ein Teil dieses kristallisierten Trockensorbitols wird feinverteilt in einem Luftstrom dem Sprühturm wieder zugeführt, während der andere Teil ausgekreist und erfindungsgemäß einer mechanischen Behandlung unterworfen wird. Diese mechanische Behandlung muß so gestaltet werden, daß es zu einer Verkleinerung der Sorbitolpartikel, zu einer Erhöhung der Schüttdichte und durch Glättung der äußeren Oberfläche zu einer Verbesserung des Rieselverhaltens kommt. Es wurde gefunden, daß geeignete mechanische Behandlungen der Durchlauf durch einen Disintegrator oder die Förderung über eine mit Schikanen versehene pneumatische Förderstrecke darstellen.

Im Desintegrator werden die Sorbitolpartikel bei Drehzahlen von 1500 bis 4500-1 mit hoher Geschwindigkeit gegeneinander und gegen ruhende oder bewegte Prallbleche geschleudert. Dabei erfolgt eine Zerkleinerung von Agglomeraten und es treten Gefügeveränderungen an den Sorbitpartikeln auf. Die mittlere Korngröße sinkt auf 40 bis 80% des Ausgangswertes.

Ähnliche Effekte sind beim Transport über eine mit Schikanen versehene pneumatische Förderstrecke zu erreichen. Dabei liegt die optimale Gasgeschwindigkeit bei 15 bis 50 m/s. Als Folge der mechanischen Behandlung kommt es zu einer Verringerung der mittleren Korngröße um 20 bis 60% und zu einer Abrundung der vorher stark verzweigten Sorbitolpartikel.

Bild 1 stellt eine vergrößerte fotografische Aufnahme von Trockensorbitol vor der mechanischen Behandlung, und Bild 2 die gleiche Aufnahme nach der erfindungsgemäßen Behandlung des Sorbitols, dar. Überraschend verändert sich dabei die BET-Oberfläche des Sorbitols nicht signifikant, so daß auch die Rieselfähigkeit bei geringer Feuchtigkeitsaufnahme und die Lösezeit in Wasser unverändert bleiben. Hingegen erhöht sich das Schüttgewicht um 30% bis auf 0,6 g/ml. Das Rieselverhalten verbessert sich beträchlich, das drückt sich durch eine Verringerung des Schüttwinkels um ca. 5° und die 45 Erhöhung der Fließgeschwindigkeit bis zu 60% aus.

Als Anwendervorteil resultiert eine Erhöhung der Arbeitsgeschwindigkeit und der Reproduzierbarkeit bei der Abfüllung in Kleinpackungen und bei der Tablettierung auf schnellen Tablettiermaschinen. Überraschend kommt als weiterer Vorteil eine wesentliche Verbesserung der Tablettierfähigkeit des Sorbitols hinzu. Zur Quantifizierung dieses Effektes wird neben der Bestimmung der Biege- und der Druckfestigkeit der Tabletten der Druckverlauf während des gesamten Preßvorganges aus Funktion des Oberstempelweges gemessen Bild 3). Kurve 1 in Bild 3 ergibt sich beim Hinweg des Preßstempels (Erhöhung des Preßdruckes), Kurve 2 beim Rückweg des Preßstempels (Entspannen). Die von den Kurven 1 und 2 eingeschlossene Fläche 3 ist der 60 Arbeit für die plastische Verformung des Sorbitols proportional, während die Fläche 4 der Arbeit für die elastische Rückdehnung entspricht (10). Das Energieverhält-

gibt den Anteil für die plastische Verformung an der gesamten Komprimierarbeit wieder und ist ein Maß für

15

40

45

50

die Tablettierbarkeit eines Stoffes. Im Interesse einer guten Energieverwertung und einer geringen Belastung der Tablettenpressen soll Ev möglichst dem Maximalwert 1 nahekommen. Ev ist eine Funktion des maximalen Preßdruckes bei der Messung. Ein Vergleich der Ev-Werte verschiedener Produkte erfordert deshalb die Einhaltung eines konstanten maximalen Preßdruckes bei der Messung. Es wurde gefunden, daß die Ev-Werte von erfindungsgemäß hergestelltem Sorbitol bei maximalen Preßdrücken von 128 MPa bei 0,16 bis 0,34 liegen, während nach der Versprühung nicht mechanisch behandeltes Sorbitol bei gleichen maximalen Preßdrücken Ev-Werte von 0,06 bis 0,11 ergibt.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Eine 70%ige wäßrige Sorbitlösung mit einer Temperatur von 50°C wird in einem Sprühturm durch einen mechanischen Zerstäuber fein versprüht und innig mit in einem Luftstrom feinverteilten kristallisierten Sorbitolpartikeln vermischt. In den Sprühturm wird gleichzeitig zur Wasserverdampfung ein Warmluftstrom von 120 bis 150°C so eingeblasen, daß die Restfeuchte des entstehenden Trockensorbitols < 1% beträgt. Zur Nachkristallisation wird das Sorbitol 40 min bei ca. 50°C belassen und danach in einer Kühltrommel auf 25°C abgekühlt. Ein Teil des Trockensorbitols wird wieder in der beschriebenen Weise mit dem Luftstrom in den 30 Sprühturm zurückgeführt, während der andere Teil ausgekreist wird.

In Tabelle 1 sind die Eigenschaften des Trockensorbitols zusammengestellt.

Die Eigenschaften der aus dem Trockensorbitol hergestellten Tabletten resultieren nach einem Preßdruck von 120 MPa. Für die Bestimmung der Ev Werte wurde ein maximaler Preßdruck von 120 MPa gewählt.

Der Tablettendurchmesser betrug 10 mm.

Tabelle 1

Eigenschaften von sprühgetrocknetem Trockensorbitol ohne mechanische Belastung

Schmelzpunkt (°C) Restfeuchte (%) Schüttdichte (g/ml) Schüttwinkel (grad) Fließgeschwindigkeit (g/s) mittlere Korngröße (mm) spez. Oberfläche (m²/g) Tablettiereigenschaften:	95 0,6 0,38 37 8,1 0,52 1,1
Energieverhältnis E _V Biegefestigkeit (N/mm²) Bruchfestigkeit (N)	0,09 7,5 116

Die Angaben in Tabelle 1 wurden wie folgt bestimmt:

- Schmelzpunkt mittels Heizmikroskop nach AB oder DDR
- Restfeuchte mit Feuchte Absolutbestimmer
 FAB ¹/₂ des VEB Mytron
- Schüttdichte nach DIN 53 912
- Schüttwinkel nach R. Voigt, Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie, 5. Auflage, Berlin 1984
- Fließgeschwindigkeit nach C. Schaffner, Di-

plomarbeit, Halle 1981

— mittlere Korngröße berechnet aus Siebanalyse

$$d_m = \frac{(\% \text{ Siebfraktion} \cdot \text{Maschenweite})}{100}$$

 spezifische Oberfläche nach Schwab, Handbuch der Katalyse Bd. V, Wien 1957

Energieverhältnis Ev nach Dürr, M. Hanssen, D.
 u. Harwalik, H. Pharm. Ind.34, 905 (1972)

- Biegefestigkeit nach P. H. List, Arzneiformenlehre, 3. Auflage, Stuttgart 1982

 Bruchfestigkeit Beyer, B. u. Weiß, G. Diplomarbeit, Halle 1980.

Beispiel 2

Nach Beispiel 1 gewonnenes Trockensorbitol wird durch einen Desintegrator mit einer Drehzahl des Laufrades von 3200 min⁻¹ geleitet. Im Desintegrator werden die Sorbitolpartikel mit hoher Geschwindigkeit gegeneinander und gegen Prallbleche geschleudert. Bei dieser mechanischen Belastung erfolgt eine Zerkleinerung vorhandener Agglomerate und eine optisch erkennbare Abrundung der Sorbitolpartikel (Bild 2) gegenüber dem vorhergehenden Zustand (Bild 1). In Tabelle 2 sind die Eigenschaften des Sorbitols nach Belastung im Desintegrator zusammengestellt. Die Meßbedingungen waren die gleichen wie im Beispiel 1.

Tabelle 2

Eigenschaften von sprühgetrocknetem Trockensorbitol nach mechanischer Belastung im Desintegrator

Schmelzpunkt (°C)	95
Restfeuchte (%)	0.6
Schüttdichte (g/ml)	0,54
Schüttwinkel (grad)	32
Fließgeschwindigkeit (g/s)	12.1
mittlere Korngröße (mm)	0,36
spez. Oberfläche (m²/g)	1,08
Tablettiereigenschaften:	-,
Energieverhältnis E_V	0,34
Biegefestigkeit (N/mm²)	8,6
Bruchfestigkeit (N)	126

Der Vergleich der Eigenschaften in den Tabellen 1 und 2 zeigt, daß durch die mechanische Belastung des Trockensorbitols im Desintegrator die Schüttdichte um 42% gestiegen und gleichzeitig das Rieselverhalten, ausgedrückt durch einen um 5° niedrigeren Schüttwinkel und eine um 49% höhere Fließgeschwindigkeit, verbessert ist. Die mittlere Korngröße ist um 39% abgesunken. Das Energieverhältnis Eybei der Tablettierung und damit die Tablettierbarkeit schlechthin sind deutlich erhöht. Das drückt sich auch in einer höheren Biege- und Bruchfestigkeit der aus dem Sorbitol hergestellten Tabletten aus. Faktisch unverändert bleibt die spezifische Oberfläche und damit das angestrebte Verhalten gegenüber Feuchtigkeitseinflüssen.

Beispiel 3

Nach Beispiel 1 gewonnenes Trockensorbitol wird über eine mit Schikanen versehene pneumatische Förderstrecke transportiert. Die mittlere Luftgeschwindigkeit beträgt 35 m/s. Bei dieser mechanischen Belastung des Trockensorbitols kommt es zur Zerkleinerung lokkerer, unregelmäßig geformter Agglomerate und zu einer optisch erkennbaren Abrundung der Sorbitolparti-

In Tabelle 3 sind die Eigenschaften des Sorbitols nach der pneumatischen Förderung zusammengestellt. Die Meßbedingungen waren die gleichen wie im Beispiel 1.

Tabelle 3

Eigenschaften von sprühgetrocknetem Trockensorbitol nach mechanischer Belastung durch pneumatische Förderung

		20
Schmelzpunkt (°C)	96	
Restfeuchte (%)	0,6	
Schüttdichte (g/ml)	0,59	
Schüttwinkel (grad)	32,5	
Fließgeschwindigkeit (g/s)	12,9	25
mittlere Korngröße (mm)	0,28	
spez. Oberfläche (m²/g)	1,16	
Tablettiereigenschaften:		
Energieverhältnis Ev	0,21	
Biegefestigkeit (N/mm²)	8,9	30
Bruchfestigkeit (N)	130	

Der Vergleich der Eigenschaften in den Tabellen 1 und 3 zeigt, daß durch die mechanische Belastung des 35 Trockensorbitols bei der pneumatischen Förderung über eine mit Schikanen versehene Strecke die Schüttdichte um 55% gestiegen und gleichzeitig das Rieselverhalten, ausgedrückt durch einen 4,5° niedrigeren Schüttwinkel und eine um 59% höhere Fließgeschwindigkeit, 40 verbessert ist. Die Korngröße ist auf 54% des Ausgangswertes abgesunken. Das Energieverhältnis E_V bei der Tablettierung und damit die Tablettierbarkeit schlechthin sind deutlich höher. Das drückt sich auch in einer höheren Biege- und Bruchfestigkeit der aus dem 45 Sorbitol hergestellten Tabletten aus. Faktisch unverändert bleibt die spezifische Oberfläche und damit das angestrebte Verhalten gegenüber Feuchtigkeit.

Benutzte Literatur:

(1) R. Albert, A. Streitz u. G. Vollheim; Chem. Ing. Techn. 52 (1980), S. 582 — 587

(2) Ullmanns Enzyklopädie der Techn. Chemie, 4. Auflage, Bd. 24, S. 773

(3) Ullmanns Enzyklopādie der Techn. Chemie, 4. Auflage, Bd. 24, S. 774

(4) DD-PS 49 322

(5) DD-PS 76 487

(6) DD-PS 69 360

(7) DD-PS 83 341

(8) Dän. Pat. 133 603

(9) DE-OS 32 45 170

(10) Stamm, A. u. Mathis, C. Acta Pharm, Technol. Suppl. 1,7 (1976)

(11) Ullmanns Enzyklopädie der Techn. Chemie, 4. Auflage, Bd. 2, S. 254-258.

15

50

60

– Leerseite –

Fig. : [고남: [고]

Nummer: Int. Cl.⁴: Anmeldetag: Offenlegungstag: **37 32 141 C 07 C 31/26**24. September 1987
6. April 1989

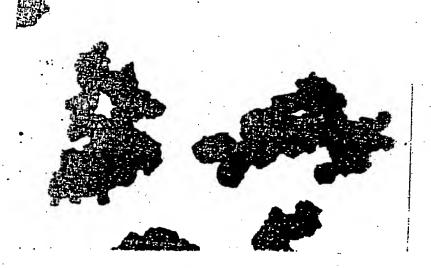


Bild 1





· ...

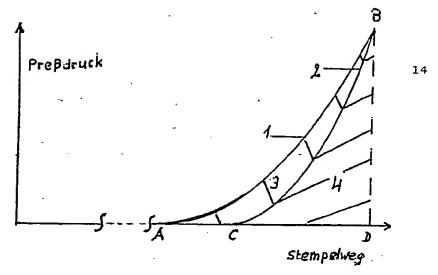


Bild 3

- 1 Druckverlauf bei Erhöhung des Preßdruckes
- 2 Druckverlauf bei Verringerung des Preßdruckes
- 3 von 1 (AB), 2 (BC) und CA eingeschlossene Fläche
- 4 von 2 (BC), 3 (BD) und CD eingeschlossene Fläche